

УДК 576.895.122 : 594

**ВЛИЯНИЕ ГИБРИДИЗАЦИИ ШТАММОВ SCHISTOSOMA MANSONI  
НА СТЕПЕНЬ СОВМЕСТИМОСТИ ПАРТЕНИТ  
С МОЛЛЮСКАМИ — ПРОМЕЖУТОЧНЫМИ ХОЗЯЕВАМИ**

О. П. Зеля

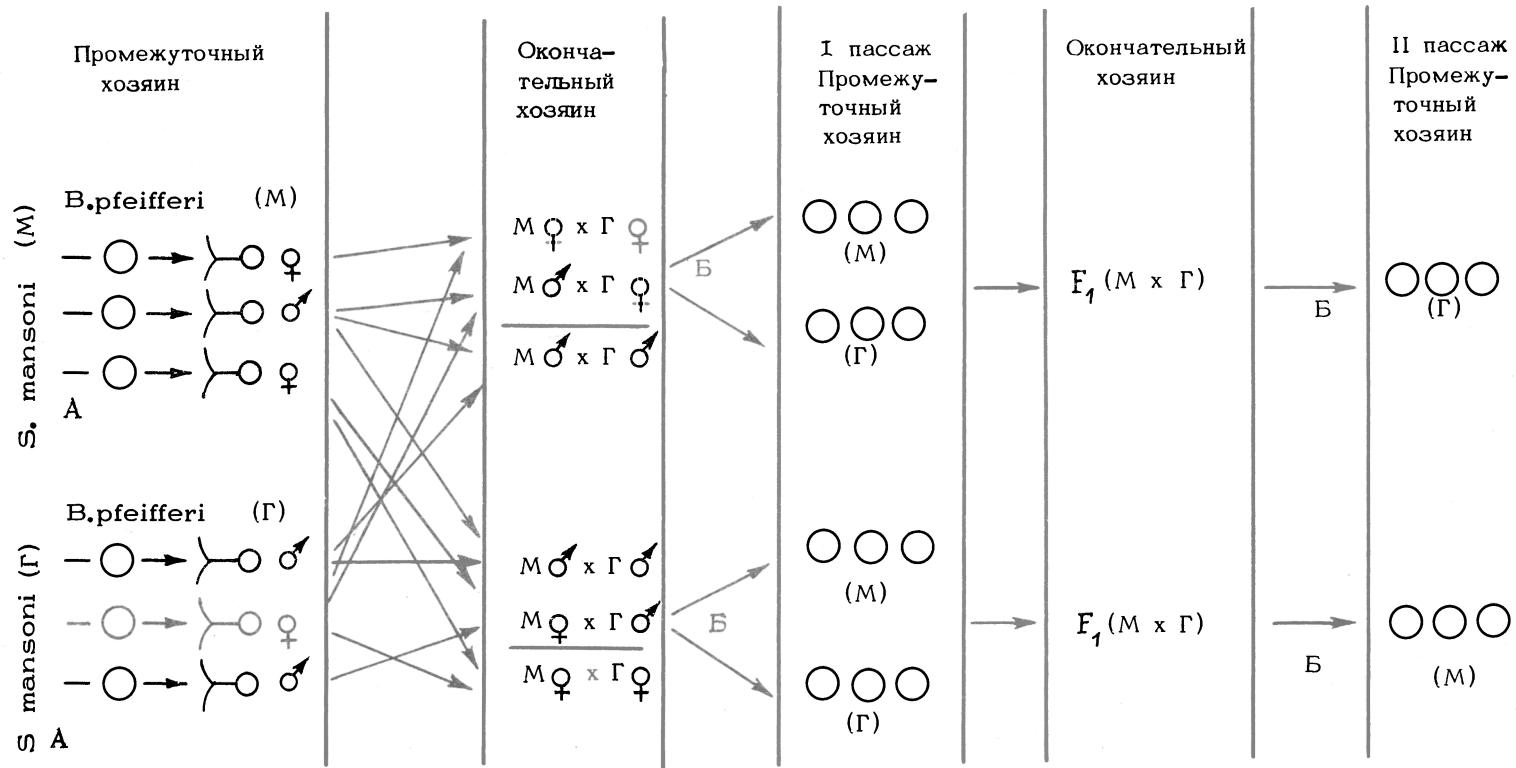
Впервые выявлены последствия гибридизации штаммов *S. mansoni*, имеющих в качестве промежуточного хозяина один и тот же вид моллюсков *Biomphalaria pfeifferi*. При скрещивании двух африканских штаммов (малийского-М и гвинейского-Г), имеющих разную степень совместимости со своими специфическими промежуточными хозяевами, показано, что гибриды обладают более высокой вирулентностью по отношению к моллюскам-хозяевам, чем материнские штаммы. Степень совместимости гибридов 1-го поколения с *B. pfeifferi* снижалась. Причем нарушения в совместимости тем значительнее, чем в большей степени материнский штамм и специфический промежуточный хозяин были адаптированы друг к другу. Инвазивность гибридов 2-го поколения по отношению к моллюскам двух популяций *B. pfeifferi* (М и Г) практически не различалась между собой и колебалась в пределах средних величин между исходной инвазивностью двух материнских штаммов.

Исследованиями ряда авторов выявлены сложная субвидовая структура основных патогенных для человека видов шистосом и связь ее с разной степенью инвазивности, вирулентности и чувствительности к химиопрепаратам гельминтов разного географического происхождения (Anderson, Cheever, 1972; Wright e. a., 1972; Frandsen, 1979). Хорошим маркером штаммов шистосом является спектр их промежуточных хозяев, поэтому определение степени паразито-хозяинной совместимости в звене trematoda—моллюск позволяет выявить новые штаммы шистосом и охарактеризовать их. Возможность гибридизации шистосом, показанная Тэйлором (Taylor, 1970) и Франдсеном (Frandsen, 1978), дает основание предполагать, что характер инвазии моллюсков меняется при заражении их гибридными штаммами. Получение этих сведений имеет важное значение для понимания особенностей эпидпроцесса в очагах шистосомозов.

Для изучения указанных вопросов нами проведены специальные исследования по определению степени паразито-хозяинной совместимости в звене trematoda—моллюск и ее изменений под влиянием гибридизации штаммов *S. mansoni*.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА**

Моллюски *Biomphalaria pfeifferi* Krauss, 1848 получены из природных популяций двух районов Западной Африки: окрестности г. Бамако (Республика Мали) и г. Нзерекоре (Гвинейская Народная Революционная республика). Наличие среди привезенных моллюсков инвазированных особей позволило обеспечить поддержание двух штаммов *S. mansoni* африканского происхождения. Помимо *B. pfeifferi*, в части экспериментов в качестве промежуточных хозяев использовали моллюсков *B. sudanica* Martens, 1870. Во всех опытах использо-



Принципиальная схема экспериментов по гибридизации двух штаммов шистосомы Мэнсона.

*A* — заражение одним мириацидием; *B* — заражение 15 мириацидиями.

ваны поколения моллюсков, выращенных в лабораторных условиях. Окончательными хозяевами гельминта служили золотистые хомяки.

О степени совместимости разных штаммов *S. mansoni* (в том числе и гибридных) с моллюсками — промежуточными хозяевами судили по общей продукции церкарий партенитами шистосом в течение их жизни. За основу была взята методика вычисления тотальной продукции церкарий в расчете на 100 инвазированных моллюсков (ТПЦ/100) (Frandsen, 1979). Для обеспечения стандартности условий эксперимента разработана методика индивидуального содержания моллюсков в пробирках-микроаквариумах при постоянном температурном режиме воды, создаваемом с помощью терmostатирующей водяной бани (Зеля, Беэр, 1983).

Для определения влияния гибридизации шистосом на степень совместимости партенит с моллюсками по 50 моллюсков *B. pfeifferi* (Мали-М) и *B. pfeifferi* (Гвинея-Г) были инвазированы *S. mansoni* двух популяций (из Мали и Гвинеи соответственно) по 1 мирадию на моллюска. При инвазировании моллюска одним мирадием все продуцируемые церкарии, попадая в организм окончательного хозяина, развиваются во взрослых гельминтов одного пола (Frandsen, 1977, 1978; Lancastre e. a., 1984). В результате заражения золотистых хомяков по 50—70 церкарий малийского и по 50—70 церкарий гвинейского штаммов *S. mansoni* у части животных развились как самцы, так и самки и образовалось два типа скрещиваемых пар  $M\varphi \times G\delta$  и  $M\delta \times G\varphi$ . Для контроля по 80—100 церкарий от каждого инвазированного моллюска введено 3—5 беспородным мышам, что позволило узнать происхождение самок и самцов в гибридных парах. От каждого варианта заражены моллюски *B. pfeifferi* (Г) и *B. pfeifferi* (М) (по 20—40 особей в группе) и определена степень совместимости гибридных штаммов с промежуточными хозяевами. Доза: 15 мирадиев на моллюска (1-й пассаж). Материал для заражения взят от животных на 55—60-й дни от момента введения им церкарий. Следующим этапом эксперимента было определение совместимости моллюсков тех же популяций с гибридами второго поколения (2-й пассаж). Принципиальная схема опыта представлена на рисунке.

Число церкарий, продуцируемое в каждом моллюске в течение суток, подсчитывали один раз в неделю. Проведено около 10 тыс. исследований интенсивности выхода церкарий из более чем 700 зараженных моллюсков.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определение степени паразито-хозяинной совместимости в звене третичного — моллюск показало, что малийский и гвинейский штаммы имеют разную степень совместимости со своими специфическими промежуточными хозяевами: пара *B. pfeifferi* (М)—*S. mansoni* (М) — совместимые в высшей степени (6 по шкале Франдсена), а пара *B. pfeifferi* (Г)—*S. mansoni* (Г) — совместимые (3) (Зеля, 1986).

При многократном пассировании малийского и гвинейского штаммов шистосомы Мэнсона с использованием в качестве промежуточных хозяев моллюсков *B. sudanica* и *B. pfeifferi* (Г) соответственно характер их взаимоотношений (степень совместимости паразитов с промежуточными хозяевами) не менялся. Основные показатели (ТПЦ/100 и средняя продукция церкарий на 1 моллюска) при заражении *B. sudanica* малийским штаммом возбудителя отличались стабильностью, и во всех случаях рассчитанные значения ТПЦ/100 позволяли отнести пару *B. sudanica*—малийский штамм *S. mansoni* в один класс — совместимые в высшей степени. Взаимоотношения в паре *B. pfeifferi* (Г)—*S. mansoni* (Г) оценивались не более как совместимые друг с другом (табл. 1).

Сравнение степени совместимости материнских и гибридных штаммов шистосомы Мэнсона с промежуточными хозяевами позволило выявить ряд закономерностей (табл. 2 и 3).

Таблица 1

Совместимость двух штаммов шистосомы Мэнсона с промежуточными хозяевами при многократном пассировании

Номер пассажа	<i>B. sudanica</i> — <i>S. mansoni</i> (M)		<i>B. pfeifferi</i> (Г)— <i>S. mansoni</i> (Г)	
	средняя продукция церкарий на 1 моллюска в течение жизни	ТПЦ/100	средняя продукция церкарий на 1 моллюска в течение жизни	ТПЦ/100
1	9400±1240	943125 (6)	190±100	16915 (2)
2	4680±800	468894 (6)	1060±320	95825 (3)
3	7680±1900	597365 (6)	896±442	62755 (3)
4	10400±3500	886520 (6)	207±80	17600 (2)
5	9400±3800	612125 (6)	1740±637	95700 (3)
6	11085±2580	1053080 (6)		
7	7660±2250	689225 (6)		
8	7900±3580	594660 (6)		
В среднем	8525±710	730620±72 450	820±290	57760±17600

Инвазирование моллюсков мириацидиями, полученными в результате скрещивания шистосом двух штаммов (1-й пассаж), не привело к существенным изменениям в проценте пораженности моллюсков и сроках развития партенит. Следует отметить, что сходство результатов заражения моллюсков материнскими и гибридными штаммами возрастило в том случае, когда самки в скрещиваемых парах были материнского происхождения. Так, при заражении *B. pfeifferi* (Г) мириацидиями, полученными от пар Г♀×М♂, все показатели (процент пораженности, сроки развития партенит, ТПЦ/100 и др.) достоверно не отличались от таковых при заражении этих моллюсков материнскими штаммами. В случае заражения *B. pfeifferi* (Г) мириацидиями, полученными от пар М♀×Г♂, сроки развития партенит сходны с длительностью партеногенетического цикла *S. mansoni* (M) в *B. pfeifferi* своей популяции.

Вирулентность гибридных штаммов в большинстве случаев увеличивалась, что выражалось в повышении гибели моллюсков до и после начала продукции церкарий *S. mansoni*. Этот показатель, а также снижение реальной продукции церкарий от каждого инвазированного моллюска и определили значения критерия ТПЦ/100. Как видно из табл. 3, степень совместимости гибридов 1-го поколения с *B. pfeifferi* снижалась. Причем нарушения в совместимости были тем значительнее, чем в большей степени материнский штамм и специфический промежуточный хозяин были адаптированы друг к другу. В частности, существенное снижение степени совместимости отмечено при заражении гибридными штаммами *B. pfeifferi* (M), при этом наименьший показатель ТПЦ/100 отмечен в том случае, когда самки в гибридных парах относились к «чужому» штамму. В гораздо менее адаптированной друг к друге паре *B. pfeifferi* (Г)—*S. mansoni* (Г) изменений в совместимости под влиянием гибридизации практически не произошло.

В 2-м пассаже, где для заражения моллюсков использовали мириацидии, полученных от самок и самцов гибридного происхождения, результаты существенно отличались от соответствующих данных при инвазировании моллюсков как материнскими штаммами, так и гибридами первого поколения. В целом отмечалось увеличение степени совместимости паразит-хозяин (по сравнению с гибридами  $F_1$ ) за счет повышения продукции церкарий и продолжительности периода их выделения. При этом различия по основным параметрам развития гибридов  $F_2$  в моллюсках *B. pfeifferi* двух популяций (проценту пораженности, длительности партеногенетического цикла, средней продукции церкарий) были недостоверны.

Таким образом, жизнеспособность гибридов второго поколения не только не падала, но по некоторым показателям достигала или даже превышала

Таблица 2

Совместимость *S. mansoni* из двух районов Западной Африки с моллюсками *B. pfeifferi*

Вид (популяция) моллюсков	Штамм шистосом	Выживаемость моллюсков к началу продукции церкарий (в %)	Процент инвазированных моллюсков	Средняя длительность развития партенит до начала продукции церкарий (сутки)	Средняя длительность продукции церкарий (сутки)	Средняя продукция церкарий на 1 моллюска в течение жизни	ТПЦ/100
<i>B. pfeifferi</i> (Мали)	М	75.0±9.7	96.7±4.6	26.9±0.3	52.9±4.1	5200±600	778410 (6)
	Г	95.0±4.9	94.7±5.0	24.0±0.3	68.6±4.7	5400±820	512590 (6)
<i>B. pfeifferi</i> (Гвинея)	М	85.0±7.9	88.2±9.6	27.5±0.4	120.2±21.4	14 280±2300	1285320 (6)
	Г	90.0±6.7	72.2±10.6	35.5±1.3	58.6±4.1	1060±320	95825 (3)

Таблица 3

Результаты инвазирования моллюсков мирадицидиями, полученными при скрещивании двух штаммов *S. mansoni*

Номер пассажа	Происхождение шистосом		Популяция моллюсков	Число моллюсков	Выживаемость моллюсков к началу продукции церкарий (в %)	Процент инвазированных моллюсков	Средняя длительность развития партенит до начала продукции церкарий (сутки)	Средняя длительность продукции церкарий от момента заражения (сутки)	Средняя продукция церкарий на 1 моллюска в течение жизни	ТПЦ/100
1	M	Г	М	30	70.0±8.3	95.2±3.9	27.2±3.9	39.3±2.2	580±305	41550 (2)
	Г	М		20	85.0±7.9	70.6±11.0	33.3±1.3	58.9±5.2	951±256	80860 (3)
			М	40	67.5±7.4	85.2±6.8	28.1±0.5	42.7±2.6	825±248	55745 (3)
			Г	42	59.5±7.5	64.0±9.6	28.5±0.6	46.8±2.9	884±233	52625 (3)
2	<i>F<sub>1</sub></i> (Г♂ × М♀)		М	20	75.0±9.7	80.0±10.3	31.2±1.2	63.4±3.4	5282±1302	396185 (5)
	(Г♀ × М♂)		Г	21	47.6±10.8	90.0±9.4	35.2±2.9	61.1±5.2	3027±1020	154160 (4)

Примечание. *F<sub>1</sub>* — гибридные формы, М — Мали, Г — Гвинея.

(например, по средней продукции церкарий на 1 моллюска) таковые при заражении моллюсков материнскими штаммами.

Эксперименты по гибридизации двух штаммов *S. intercalatum* Fisher, 1934 из Камеруна и Заира, отличающихся высокой специфичностью к своим промежуточным хозяевам: *Bulinus forskalii* Ehrenberg, 1831 и *B. globosus* Morelet, 1866 соответственно (Frandsen, 1978), выявили резкое снижение жизнеспособности гибридов второго поколения, что скорее всего говорит о серьезных генетических различиях между этими двумя штаммами.

Результаты наших исследований показали, что популяции *S. mansoni* из Мали и Гвинеи, имеющие в качестве промежуточного хозяина один и тот же вид моллюска (*B. pfeifferi*), не имеют столь существенных генетических различий, а результаты гибридизации сравнимы с последствиями обмена генами между изолированными популяциями. В этом случае, по мнению Меттлера и Грэгга (1972), разрушаются адаптированные генные комплексы, частоты генов изменяются и генетические различия между популяциями уменьшаются. Этот процесс генетического сближения еще более усугубляется при вторичных контактах популяций. По нашему мнению, эти процессы имели место и в наших экспериментах по гибридизации шистосом из малийской и гвинейской популяций.

Анализируя полученные результаты, можно заключить, что в случае гибридизации штаммов шистосом, имеющих в качестве промежуточного хозяина один и тот же вид моллюска, вирулентность гибридов по отношению к промежуточным хозяевам будет возрастать, а при завозе высокоинвазивного возбудителя и гибридизации его с местными штаммами можно ожидать повышения инвазивности гибридов по сравнению с местными штаммами.

#### Л и т е р а т у р а

Зеля О. П. Экспериментальное изучение совместимости партенит кишечной шистосомы с моллюсками-хозяевами. — В кн.: Паразиты и болезни водных беспозвоночных. М., 1986. с. 60—61.

Зеля О. П., Бэр С. А. Методика индивидуального содержания моллюсков, инвазированных личинками шистосом, в условиях термостатирования. — Паразитология, 1983, т. 17, вып. 5, с. 412—415.

Меттлер Л., Грэгг Т. Генетика популяций и эволюция. М., Мир, 1972. 323 с.

Anderson L. A., Cheever A. W. Comparison of geographical strains of *Schistosoma mansoni* in the mouse. — Bull. Wld. Hlth. Org., 1972, vol. 46, p. 233—242.

Frandsen F. Investigations of the unimiracidial infection of *Schistosoma intercalatum* in snails and infection of the final host using cercariae of one sex. — J. Helminthol., 1977, vol. 51, N 1, p. 5—10.

Frandsen F. Hybridization between different strains of *Schistosoma intercalatum* Fisher, 1934 from Cameroun and Zaire. — J. Helminthol., 1978, vol. 52, p. 11—22.

Frandsen F. Discussion of the relationships between *Schistosoma* and their intermediate hosts, assessment of the degree of host-parasite compatibility and evaluation of *Schistosoma* taxonomy. — Z. Parasitenk., 1979, Bd 58, N 3. S. 275—296.

Lancastre F., Coutris G., Bolognini-Trepeneur J. e. a. Schistosoma experimentale. III. Observations sur l'infection de *Biomphalaria glabrata* par un miracidium de *Schistosoma mansoni*. — Ann. parasitol. hum. et comp., 1984, vol. 59, N 1, p. 79—94.

Taylor M. G. Hybridization experiments on five species of African schistosomes. — J. Helminthol., 1970, vol. 44, N 3—4, p. 253—314.

Wright C. A., Southgate V. K., Knowles R. J. What is *Schistosoma intercalatum* Fischer, 1934? — Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1972, vol. 66, p. 28—64.

ИМПиТМ им. Е. И. Марциновского  
Минздрава СССР,  
Москва

Поступила 5.03.1986

THE EFFECT OF HYBRIDIZATION OF SCHISTOSOMA MANSONI STRAINS  
ON THE COMPATIBILITY OF PARTHENITS WITH MOLLUSCS, THEIR INTERMEDIATE  
HOSTS

O. P. Zela

S U M M A R Y

After-effects of hybridization of *S. mansoni* strains, having *Biomphalaria pfeifferi* as an intermediate host, have been revealed for the first time. The crossing of two african strains (malarial-M and guinea-G), which have different compatibility rates with their specific intermediate hosts, has shown that hybrids display a higher virulence in respect to molluscs-hosts than maternal strains. The compatibility rate of the first generation hybrids with *B. pfeifferi* decreased, the breaches in the compatibility being the more significant the higher the degree of adaptation between the maternal strain and specific intermediate host. The infectiveness of the second generation hybrids in respect to molluscs of two populations of *B. pfeifferi* (M and G) virtually did not differ and varied in the ranges of mean values between the initial infectiveness of two maternal strains.

---